Modes d'action des carcinogènes ou carcinogénèse

Carcinogènes chimiques

Les études épidémiologiques ont démontré de certains cancers à des produits chimiques : cancers chez les ramoneurs (goudron). Cancer bronchique et tabac ....

La définition d'une substance carcinogène est difficile: certains produits (promoteurs) augmentent l'efficacité d'autres produits, mais n'ont pas d'action carcinogène directe. Le pouvoir carcinogène est très variable: il est très faible pour le trichloréthylène et très élevé pour l'aflatoxine.

Mode d'action des substances carcinogènes: variable, parfois inconnu. Le carcinogène entraine généralement des lésions de l'ADN. Les erreurs des systèmes de réparation de l'ADN peuvent entrainer: la mort cellulaire ou des mutations, à l'origine de la carcinogenèse.

Il existe différents types de substances carcinogènes.

Classement selon leur origine

- ✓ Moisissures des plantes
- ✓ Alimentation
- ✓ Exposition professionnelle

Classement selon leur nature chimique

- ❖ Carcinogènes aromatiques : dérivés du goudron. (Exemple : benzopyrène). Ils provoquent de nombreux cancers expérimentaux chez l'animal. Chez l'homme, ils entraînent des cancers dûs au tabac. Ils n'ont pas une action carcinogène directe, mais doivent subir une activation métabolique, par des enzymes d'oxydation. Ils sont capables de se lier à l'ADN.
- → Une activation métabolique est nécessaire à l'action carcinogène. Les métabolites agissent directement sur l'ADN
- # Ex : Amines aromatiques : le cancer de vessie chez l'homme exposé à l'aniline (colorant) est connu depuis le début du siècle. Du même groupe: 2-naphtylamine, benzidine...
- ❖ Carcinogènes azoïques : trouvés dans l'alimentation, les médicaments, l'industrie.
- # ex: jaune de beurre (colorant) -> cancer du foie chez le rat.
- # Agents alcoylants : Action carcinogène directe, sans activation métabolique, par action mutagène. Ex: moutarde azotée

Susceptibilité génétique : xeroderma pigmentosum : anomalie autosomique récessive, avec importantes lésions et cancers cutanés, liés à l'exposition au soleil.

Mécanismes : Les UV entrainent des lésions de l'ADN, qui ne sont pas des cassures

- ➢ induction de dimères thymine T-T.
- ➢ Des anomalies de réparation de l'ADN (contrôlée par différents gènes), de différents types, démontrées dans le xeroderma pigmentosum, sont à l'origine des étapes initiales de la carcinogenèse.